

modinamică în ficat, precum și vascularizarea acestuia sunt unele dintre principalele verigi ale patogenezei afecțiunii în cauză. Prin intermediul metodei instrumentale neinvazive, numită *Doppler color*, s-a apreciat permeabilitatea vaselor hepatice și vascularizarea parenchimului hepatic. Examinarea modificărilor hemodinamice prin metoda dată sporește posibilitățile de diagnostic ale gradului modificărilor structurale, cauzate de hepatita cronică prin virusul B. Odată cu majorarea gradului de activitate a aminotransferazelor, parametrii hemodinamici se modifică în baza reducerii vitezei liniare maxime și creșterii vitezei de volum al circuitului prin vena portae. *Doppler color* s-a dovedit a fi o metodă contemporană noninvazivă foarte utilă, care trebuie efectuată obligatoriu pacienților suferinzi de afecțiuni hepatice.

### Summary

In many clinical and experimental works devoted to chronic hepatitis, has been shown that hemodynamic changes in the liver as well as its vascularization is one of the main links of pathogenesis pathology in question. Through non-invasive instrumental method called Doppler-color, vessel permeability was assessed hepatic parenchymal liver vascularity. Examination of hemodynamic changes by color Doppler diagnostic possibilities increase the degree of structural changes caused by chronic hepatitis B. Once virus activity of aminotransferases Increase haemodynamic changes in the maximum linear speed reduction and volume increase of flow velocity through the vein portae. Color Doppler method proved to be a very useful non-invasive modern, that require the mandatory in patients suffering from liver disease.

### Резюме

Во многих клинических и экспериментальных исследованиях, посвященных хроническим гепатитам, было доказано, что изменения печеночной гемодинамики являются одним из самых важных звеньев патогенеза данного заболевания. При помощи неинвазивного метода диагностики, коим является доплерографическое исследование, была исследована проницаемость сосудов печени. Изучение гемодинамических изменений при помощи доплерографического исследования повышают возможность определения степени структурных изменений, спровоцированных вирусом гепатита В. При повышении уровня aminotransferaz гемодинамические параметры изменяются за счет уменьшения линейной скорости и увеличения объемной скорости кровотока через портальную вену. Доплерографическое исследование является современным неинвазивным методом, которое должно быть проведено в обязательном порядке больным с печеночной патологией.

## REZULTATELE PROIECTULUI DE INOVARE ȘI TRANSFER TEHNOLOGIC „IMPLEMENTAREA ÎN PRACTICA MEDICALĂ A CAPSULELOR NEAMON-HEPA PENTRU TRATAMENTUL ȘI PROFILAXIA CIROZEI HEPATICE”

**Vladimir Valica**<sup>1</sup>, dr. hab. în med., prof. univ.,  
**Sergiu Parii**<sup>1</sup>, dr. în med., conf. cercet.,  
**Liliana Rusnac**<sup>1</sup>, dr. în med., conf. cercet.,  
**Mihail Todiraș**<sup>1</sup>, dr. în med., conf. cercet.,  
**Natalia Petrova**<sup>2</sup>, director,  
**Pavel Golovin**<sup>1</sup>, cercet. șt.,  
Centrul Științific în Domeniul Medicamentului  
al USMF „Nicolae Testemițanu”<sup>1</sup>,  
ÎM „Eurofarmaco SA”<sup>2</sup>

### Introducere

Preparatul medicamentos combinat Neamon-hepa, capsule, elaborat în cadrul Centrului Științific în Domeniul Medicamentului (CȘDM) al USMF „Nicolae Testemițanu”, conține următoarele *principii active*: aspartatul de arginină [1], spironolactona și BioR (preparat elaborat de către academicianul Valeriu Rudic [8], director al Institutului National de Microbiologie al AȘM), *substanțe auxiliare*: lactoză anhidră, amidon de cartofi, celuloză microcristalină, stearat de magneziu, în cantități bine stabilite, pentru prima dată propuse sub forma unei combinații de medicament [3, 4, 7].

Implementarea produsului medicamentos a avut loc în cadrul Proiectului de Inovare și Transfer Tehnologic al AȘM „Implementarea în practica medicală a capsulelor Neamon-Hepa pentru tratamentul și profilaxia cirozei hepatice” [6], conducătorul Proiectului – Vladimir Valica, profesor universitar, director CȘDM al USMF “Nicolae Testemițanu”, cofinanțator – SA „Eurofarmaco” (director – Tatiana Petrova).

**Notă:** *Elaborarea și implementarea preparatului Neamon-hepa a fost posibilă datorită cercetărilor științifice a regretatului profesor Boris Parii.*

Modul de preparare a formei farmaceutice Neamon-Hepa capsule a fost elaborat sub conducerea profesorului universitar Eugen Diug (șeful Catedrei de Tehnologie a Medicamentelor) și constă din următoarele etape: cercetarea materiei prime și a excipienților, uscarea componentelor cernute, cântărirea și măsurarea volumului componentelor, impregnarea lactozei cu sol. BioR, uscarea lactozei cu BioR și pulverizarea amestecului uscat, pregătirea mixurilor: I (spironolactonă: lactoză anhidră în raport 1:2), II (se

amestecă mixul I cu lactoza impregnată cu BioR), III (se amestecă mixul II, amidon de porumb, celuloză microcristalină, stearat de magneziu), IV – final (se amestecă mixul III cu aspartat de L-arginină uscată), condiționarea în capsule, ambalarea capsulelor în ambalaj primar (flacoane), împachetarea ambalajului primar în ambalaj secundar, ambalarea colectivă. Conținutul capsulei reprezintă pulbere de culoare albă cu nuanță gălbuie, cu miros caracteristic slab.

Eficacitatea și inofensivitatea produsului a fost demonstrată inițial prin experimente preclinice pe un lot de 56 de șoareci de laborator (linia C57/Bl6), prin determinarea toxicității acute și toxicității cronice și prin modelarea hepatitei toxice induse cu  $\text{CCl}_4$  – (tetraclorură de carbon). Rezultatele arată că la animalele de laborator cu afectarea cronică indusă a ficatului, cărora li s-a administrat preparatul Neamon-hepa, s-a redus semnificativ declinul masei corporale, s-a diminuat hepatomegalia, s-a ameliorat starea funcțională a ficatului, exprimată prin reducerea bilirubinei totale, AlAT, AsAT, fosfatazei alcaline, lactatdehidrogenazei și colesterolului seric [5]. Tetraclorura de carbon micșorează activitatea superoxiddismutazei (SOD), catalazei, glutathionperoxidazei cu 40–60% și crește reactivitatea acidului tiobarbituric de 3 ori. S-a constatat că preparatul medicamentos studiat preîntâmpină modificările acestor indici pe fundal de intoxicație, prin sporirea activității SOD, catalazei, glutathionperoxidazei și diminuării reactivității acidului tiobarbituric [9]. Astfel, s-a determinat efect antioxidant la administrarea preparatului propus, care poate preveni stările extremale ale organismului.

#### Materiale și metode

Preparatul medicamentos Neamon-hepa a fost supus **studiului clinic** la IMSP Spitalul Clinic Republican (SCR), Catedra de Medicină Internă nr. 4 (investigator principal – Vlăda-Tatiana Dumbrava, prof. univ., investigatori – Adela Țutcanu, dr. med; Elina

Berliba, dr. med.) și în IMSP Spitalul Republican de Boli Infecțioase (SBI) „Toma Ciorbă”, Catedra de Boli Infecțioase FECMF (investigator principal – Victor Pânteș, prof. univ., investigator – Valentin Cebotarescu, conf. univ). Studiul clinic a fost aprobat de către Agenția Medicamentului (Aviz nr. 02-0074 din 02.02.2010), Comisia Națională de Etică (Aviz nr. 305 din 22.04.2010) și Ministerul Sănătății al Republicii Moldova (Ordin nr. 322 din 12.05.2010). Monitorizarea desfășurării studiului clinic a fost efectuată de personalul Laboratorului de Evaluare Preclinică și Clinică a Medicamentelor al CȘDM.

Studiul clinic s-a efectuat, conform protocolului elaborat – NH01, pe 55 de pacienți (bărbați și femei, vârsta 18-61 ani) cu hepatite virale cronice tipurile B, C, D și ciroză hepatică de etiologie virală B și D, stadiul Child-Pugh A. Selectarea participanților a avut loc cu respectarea criteriilor de includere/excludere în studiul clinic. Lotul-martor a cuprins 30 de pacienți. Toate investigațiile s-au efectuat cu acordul informativ scris al pacienților.

Scopul studiului clinic a fost evaluarea eficienței preparatului medicamentos propus, sub formă de capsule, în tratamentul hepatitelor cronice și al cirozei hepatice, comparativ cu tratamentul maladiilor respective conform standardelor farmacoterapeutice.

#### Metodele de cercetare

Pacienții au fost supuși examenelor clinic, instrumental și de laborator: determinarea evoluției sindroamelor clinice hepatice, semnelor de hipertensiune portală, a indicilor biochimici de citoliză, colestază și hepatopriv; monitorizarea echografică a dimensiunilor ficatului, splinei, venei portae, venei lienalis și a indicilor sistemului de peroxidare a lipidelor până și după efectuarea tratamentului.

În conformitate cu protocolul studiului clinic, pacienții din grupurile de studiu au primit tratamentul de bază în asocieră cu preparatul medicamentos, a câte 1

#### *Influența preparatului Neamon-hepa asupra stării funcționale a ficatului la animalele cu și fără intoxicație cu $\text{CCl}_4$*

Lotul	Bilirubina totală ( $\mu\text{mol/L}$ )	AlAT (U/L)	AsAT (U/L)	FA (U/L)	LDH (U/L)	Colesterol (mmol/L)
I	5,6 $\pm$ 0,4	46,6 $\pm$ 2,4	107,7 $\pm$ 6,4	252,6 $\pm$ 11,9	234,7 $\pm$ 7,8	1,64 $\pm$ 0,12
II	5,4 $\pm$ 0,4	45,9 $\pm$ 2,2	100,9 $\pm$ 7,5	243,7 $\pm$ 12,3	231,7 $\pm$ 5,2	1,57 $\pm$ 0,14
III	5,5 $\pm$ 0,4	43,5 $\pm$ 3,3	101,7 $\pm$ 8,3	240,5 $\pm$ 11,7	230,0 $\pm$ 4,2	1,59 $\pm$ 0,12
IV	5,4 $\pm$ 0,5	41,3 $\pm$ 2,9	99,3 $\pm$ 9,78	226,7 $\pm$ 14,5	227,8 $\pm$ 3,6	1,60 $\pm$ 0,15
V	22,2 $\pm$ 0,9 <sup>#</sup>	1348,3 $\pm$ 43,2 <sup>#</sup>	1139,7 $\pm$ 67,1 <sup>#</sup>	1072,8 $\pm$ 59,3 <sup>#</sup>	554,3 $\pm$ 15,6 <sup>#</sup>	5,32 $\pm$ 0,45 <sup>#</sup>
VI	20,7 $\pm$ 0,8	1042,5 $\pm$ 28,4 <sup>**</sup>	954,1 $\pm$ 69,1	914,4 $\pm$ 29,1	422,3 $\pm$ 20,8 <sup>*</sup>	5,09 $\pm$ 0,33
VII	14,8 $\pm$ 0,8 <sup>**</sup>	771,5 $\pm$ 23,9 <sup>**</sup>	689,4 $\pm$ 52,7 <sup>**</sup>	738,7 $\pm$ 36,5 <sup>**</sup>	346,5 $\pm$ 22,3 <sup>**</sup>	4,58 $\pm$ 0,39 <sup>*</sup>
VIII	10,5 $\pm$ 0,7 <sup>**</sup>	539,7 $\pm$ 18,7 <sup>**</sup>	483,3 $\pm$ 22,8 <sup>**</sup>	691,2 $\pm$ 31,7 <sup>**</sup>	313,8 $\pm$ 15,8 <sup>**</sup>	3,72 $\pm$ 0,36 <sup>**</sup>
IX	6,2 $\pm$ 0,8	54,2 $\pm$ 3,3	118,5 $\pm$ 8,4	289,6 $\pm$ 16,5	241,0 $\pm$ 11,6	1,95 $\pm$ 0,15

Legendă: <sup>#</sup> p<0.001 comparativ cu lotul de referință (IX);

<sup>\*</sup> p<0.05 și <sup>\*\*</sup> p<0.001 comparativ cu lotul intoxicat cu  $\text{CCl}_4$ (V).

capsulă (834 mg) o dată în zi, dimineața, timp de 30 de zile. Bolnavii din grupurile-martor au primit doar terapia de bază (vitamine din grupul B, C, riboxină, pentoxifilină, dezintoxicante etc.).

La baza **SCR** au fost apreciați parametrii clinico-paraclinici la 20 de pacienți internați cu hepatită cronică virală B și D cu semne de hipertensiune portală (grupul I), care au urmat tratamentul de bază în asociere cu produsul medicamentos studiat, și la 10 pacienți, cu aceeași diagnoză, care au primit tratamentul de bază conform standardelor terapeutice (grupul II). De asemenea, au fost apreciați parametrii clinico-paraclinici la 20 de bolnavi cu ciroză hepatică de etiologie virală B și D, stadiul Child-Pugh A, cărora li s-a administrat tratamentul de bază în asociere cu produsul medicamentos studiat (grupul III), și la 10 pacienți cu același diagnostic, care au primit numai tratamentul de bază (grupul IV).

### Rezultate

Simptomele clinice în loturile I și II au evoluat diferit. După 1 lună de tratament, s-a constatat că în grupul I sindromul astenic fiind prezent inițial la 20 pacienți, s-a redus la 12 (60%), iar în grupul II – de la 10 (100%) pacienți s-a redus la 5 (50%). Prezența sindromului dolo în hipocondrul drept a fost depistată la toți cei 20 (100%) de bolnavi din grupul I, anterior tratamentului, iar după terapie s-a evidențiat numai la 14 (70 %). În grupul II doloitatea a fost prezentă la 10 bolnavi (100 %), după tratament s-a înregistrat la 8 (80%) pacienți. Evoluție semnificativă s-a înregistrat în cazul sindromului edematos, înregistrat la 12 (60%) bolnavi din grupul I și la 6 (60%) din grupul II, care, după terapia de bază, s-a redus numai la 2 bolnavi (20%), iar la pacienții care au administrat preparatul medicamentos studiat – la 8 pacienți (30%). De asemenea, la pacienții din grupul I s-a redus semnificativ cefaleea, astfel, din cei 10 bolnavi (50%) din grupul I, după tratament s-a înregistrat numai la 3 (15%), pe când în grupul II cefaleea a fost evidențiată la 5 bolnavi (50%) și s-a menținut la 4 pacienți (40%).

La toți pacienții cu ciroză hepatică de etiologie virală B și D, stadiul Child-Pugh A, cărora li s-a administrat preparatul studiat, s-a constatat o evoluție pozitivă a sindroamelor clinice, în comparație cu grupul-martor. S-a ameliorat sindromul edematos (în grupul III inițial edemele au fost prezente la 98% pacienți, după tratament – la 10%, în grupul IV inițial au fost prezente la 80% pacienți, după tratament – la 30%), sindromul ascitic (în grupul III inițial ascita a fost constatată la 20% pacienți, după tratament – la 10%; grupul IV: inițial – 25% pacienți, după tratament – la 20%) și s-a diminuat sindromul astenic (în grupul III: inițial determinat la 100% pacienți, după tratament – la 50%, grupul IV: inițial – 100% pacienți, după tratament – la 65%).

Rezultatele indică faptul că la pacienții din lotul-martor, care au primit numai terapia de bază, evoluția pozitivă a manifestărilor clinice și a indicilor de laborator nu este atât de sugestivă, îndeosebi a indicilor de hipertensiune portală și a sindromului de citoliză, ca în cazul pacienților din grupul III.

La **SBI „Toma Ciorbă”** cercetările clinice au cuprins 17 pacienți cu hepatită cronică virală B, C și D, cărora li s-a administrat tratament de bază în combinație cu Neamon-hepa. Lotul-martor a fost constituit din 10 pacienți cu aceeași patologie, care au primit doar terapia de bază. O analiză comparativă a simptomatologiei clinice în lotul experimental și lotul-martor demonstrează că la sfârșit de tratament, în lotul experimental a fost constatată o scădere considerabilă a frecvenței manifestărilor clinice.

Astfel, sindromul asteno-vegetativ, prezent la majoritatea pacienților până la inițierea tratamentului, s-a redus cu 59% în lotul experimental și cu 50% – în lotul-martor, sindromul dispeptic, prezent la 88% până la tratament s-a redus până la 17,6% la pacienții tratați cu Neamon-hepa, persistând la 30% dintre bolnavii care au primit terapia de bază. Sindromul dolo, manifestat prin senzații de dureri sau disconfort în hipocondrul drept, prezente inițial la 82% pacienți din lotul experimental, s-a redus considerabil, fiind prezent doar la 11% după tratament, pe când la pacienții din lotul-martor acest sindrom a persistat la 20% după tratament. Icterul prezent la câte un pacient din ambele loturi a regresat, cu dispariția lui după 1 lună de tratament în ambele loturi.

Evaluarea parametrilor biologici în cele două loturi, de asemenea, demonstrează o evoluție favorabilă după administrarea tratamentului, în special la cei din lotul experimental. Analizând parametrii biologici, s-a constatat că valorile transaminazelor, atât **AlAT**, cât și **AsAT**, au prezentat variații favorabile sub influența tratamentului în ambele loturi, însă mai evident a fost scăderea valorii **AlAT** în lotul experimental de la  $147,02 \pm 0,32$  la  $86,45 \pm 0,26$  U/l ( $p < 0,05$ ), pe când valorile **AsAT**-ului în lotul experimental au înregistrat o descreștere de la  $102 \pm 8,58$  până la  $51,3 \pm 6,59$  ( $p < 0,05$ ). Valorile **GGTP** nu au înregistrat creșteri în urma tratamentului, ceea ce demonstrează absența efectului toxic; dimpotrivă, acest indice este în scădere după cura de tratament în ambele loturi, însă fără diferențe statistice veridice. Bilirubinemia, inițial ușor crescută în ambele loturi, respectiv:  $22,9 \pm 3,09$   $\mu\text{mol/l}$  grupul V și  $21,25 \pm 2,68$   $\mu\text{mol/l}$  în grupul VI, în rezultatul tratamentului s-a normalizat la majoritatea pacienților.

La investigațiile ecografice, s-a stabilit că atât la pacienții din lotul experimental, cât și la cei din lotul-martor se determină îmbunătățirea indicilor de he-



pato-splenomegalie, la unii dintre pacienți cu semne ecografice de hipertensiune portală, însă fără dinamică statistic veridică în ambele loturi.

De asemenea, în Laboratorul de Biochimie LCCŞ al USMF „Nicolae Testemiţanu” (şef laborator – prof. univ. Valentin Gudumac) au fost efectuate cercetările asupra efectului antioxidant al preparatului Neamon-hepa. Au fost evaluaţi următorii indici: hidroxiperoxizii lipidelor, dialdehida malonică, oxidul nitric, carnozina, enzimele anitoxidante: glutatationperoxidaza, glutatationreductaza, SOD, catalaza. S-a confirmat şi efectul antioxidant al preparatului Neamon-hepa, stabilit şi în cazul cercetărilor preclinice. Indicii sporţi au fost determinaţi în special în grupul care a folosit preparatul şi s-a manifestat prin sporirea activităţii SOD, catalazei, glutatationperoxidazei şi a altor indici examinaţi [2].

### Discuţii

În ceea ce priveşte toleranţa preparatului, în studiul realizat nu s-a constatat nici un caz de manifestare a reacţiilor adverse la pacienţi în urma administrării preparatului medicamentos Neamon-hepa [2].

Datele obţinute în acest studiu demonstrează că în tratamentul hepatitelor cronice de origine virală B, C şi D şi în terapia cirozei hepatice de etiologie virală B şi D, stadiul Child-Pugh A, preparatul medicamentos Neamon-hepa şi-a manifestat proprietatea sa de hepatoprotecţie prin ameliorarea capacităţii funcţionale hepatice (îmbunătăţirea indicilor citolitici), precum şi prin reducerea nivelului de hipertensiune portală.

### Concluzii

1. Cercetările farmaceutice au demonstrat că alegerea substanţelor active şi a excipienţilor a fost optimă din punctul de vedere al compatibilităţii lor fizice şi chimice, cu o stabilitate înaltă a produsului finit. Studiile biofarmaceutice au dovedit o biodisponibilitate înaltă a substanţelor active, ceea ce demonstrează selectarea formei farmaceutice adecvate şi a procedurilor farmacotehnologice corecte.

2. Experienţele preclinice au evidenţiat faptul că în urma tratamentului cu Neamon-hepa nu se determină reducerea greutatei corporale şi creşterea masei ficatului la animalele intoxicate cronic cu  $\text{CCl}_4$ , utilizarea remediei policomponent Neamon-hepa contracarează intensitatea citolizei, reduce componentul inflamator, ameliorează metabolismul lipidic şi circulaţia intrahepatică a bilei în cadrul intoxicaţiei cu  $\text{CCl}_4$ .

3. La pacienţii cu hepatite virale cronice şi ciroză hepatică de etiologie virală B şi D, stadiul Child-Pugh A, s-a apreciat o evoluţie favorabilă a sindroamelor clinice de bază: astenovegetativ, dispeptic, dolor. De asemenea, s-a produs ameliorarea parametrilor biologici, cu micşorarea intensităţii sindromului citolitic,

colestatic, hepatopriv. Reacţii alergice, efecte adverse şi complicaţii pe durata studiului la pacienţii trataţi cu Neamon-hepa nu s-au constatat. Toţi bolnavii au finalizat folosirea preparatului cercetat conform protocolului clinic, compatibilitatea şi toleranţa tratamentului fiind înalte.

4. Preparatul Neamon-hepa poate fi utilizat în tratamentul complex al hepatitelor virale cronice şi al cirozei hepatice. Preparatul posedă acţiune polifuncţională, iar spectrul de acţiune multidirecţionat este destinat să asigure un efect terapeutic complex.

### Bibliografie

1. Chrzanowska A., Gajewska B., *Arginase isoenzymes in human cirrhotic liver*. Acta Biochim. Pol., 2009; 56(3): 465-469.
2. Dumbrava V. T., Pântea V., Parii S., Cebotarescu V., Berloba E., Ţurcanu A., Golovin P., Valica V., *Rezultatele studiului clinic „Evaluarea eficacităţii şi inofensivităţii preparatului medicamentos Neamon-hepa în tratamentul hepatitelor virale cronice şi al cirozei hepatice”*. Anale ştiinţifice ale USMF „Nicolae Testemiţanu”. Ediţia a XII-a. Chişinău, 2011; 1: 306-312.
3. Matcovschi C., Procopişin V., Parii B., *Ghid farmacoterapeutic*. Chişinău, 2006, 1157 p.
4. Palmer M., *Guide to hepatitis and liver disease*. New-York, 2004, p 470-472.
5. Parii B., Todiraş M., Parii S., Rusnac L., Golovin P., Valica V., *Efectele protectoare ale remediei autohton Neamon-hepa în hepatita indusă cu tetraclorură de carbon*. Curierul Medical, 2010; 2 (314): 31-35.
6. Parii B., Valica V., Rusnac L., Parii S., *Some directions of pharmaceutical industry development in Republic of Moldova*. Curierul Medical. 2009; 1(309): 61-66.
7. Solonari R., Diug E., Cozlovski E., *Aspecte biofarmaceutice şi farmacocinetice de administrare a spironolactonei la copii*. Analele ştiinţifice ale USMF „Nicolae Testemiţanu”, ed. a XII-a, Chişinău, 2011; 1: 398-402.
8. Rudic V., *Bio R: Studii biomedicale şi clinice*. Chişinău. 2007, 375 p.
9. Todiraş M., Rudic V., Parii S., Gudumac V., Rusnac L., Golovin P., Chiriac T., Valica V. *Neamon-Hepa on carbon tetrachloride – induced hepatotoxicity: antioxidant properties*. Curierul Medical, 2010; 4 (316): 3-6.

### Rezumat

Preparatul medicamentos combinat Neamon-hepa, capsule, elaborat în cadrul Centrului Ştiinţific în Domeniul Medicamentului al USMF „Nicolae Testemiţanu”, conţine principiile active aspartat de arginină, spironolacton şi BioR, şi poate fi utilizat în tratamentul complex al hepatitelor virale cronice şi al cirozei virale. Preparatul posedă acţiune polifuncţională, un spectru de acţiune multidirecţionat şi asigură un efect terapeutic complex. La pacienţii cu hepatite virale cronice şi ciroză hepatică de etiologie virală B şi D stadiul Child-Pugh A s-a apreciat o evoluţie favorabilă a sindroamelor clinice de bază: asteno-vegetativ, dispeptic, dolor. De asemenea s-a produs ameliorarea

parametrilor biologici cu micșorarea intensității sindromului citolitic, colestatic, hepatopriv.

### Summary

The combination drug Neamon-hepa capsules, elaborated at the Scientific Center of Drug Research from SUMF „N.Testemițanu” contains active principles arginine aspartate, spironolactone and BioR and can be used for complex treatment of viral hepatitis and hepatic cirrhosis. The drug possesses polifunctional action, multidirectional spectrum of activity and a complex therapeutic effect. A favourable evolution of base clinical syndrome like astheno-vegetative, dyspeptic, dolour was noted at patients with viral chronic hepatitis and hepatic cirrhosis of viral aetiology B and D, stage Child-Pugh A. Biologic parameters were improved and the intensity of citolitic, colestatic, hepatopriv syndromes decrease.

### Резюме

Комбинированный препарат Неамон-Хепа капсулы, разработанный в Научно-Исследовательском Центре в Области Лекарств при ГУМФ «Николае Тестемитану», содержит активные вещества аргинин аспарат, спиронолактон и БиоР и применяется для комплексного лечения хронических вирусных гепатитов и циррозов. Препарат имеет поливалентный спектр действия, обеспечивает комплексный терапевтический эффект. У пациентов с хроническим вирусным гепатитом и циррозом вирусной этиологии В и D, стадии Child-Pugh А были отмечены благоприятное течение основных клинических синдромов: астено-вегетативного, диспептического и болевого. Также зарегистрировано улучшение биологических параметров, с уменьшением интенсивности цитолитического, холестатического и гепатопривного синдромов.

## EVALUAREA TOLERANȚEI LA EFORTUL FIZIC A PACIENȚILOR CU CIROZĂ HEPATICĂ

*Olga Corlăteanu*, doctorandă,  
USMF „Nicolae Testemițanu”

### Actualitatea temei

Pacienții cu boli hepatice cronice demonstrează o reducere semnificativă a toleranței la efortul fizic, cauzată de mai mulți factori, unul dintre principali fiind circulația pulmonară anormală. Un rol important în evaluarea severității bolii și a eficacității tratamentului îl are aprecierea toleranței la efortul fizic a pacienților cu ciroză hepatică.

Capacitatea de efort poate fi evaluată cu testul de mers de 6 minute – un test funcțional, în care pacientul parcurge o anumită distanță timp de 6 minute, la

începutul și sfârșitul efortului măsurându-i-se pulsul, tensiunea arterială, saturația hemoglobinei cu oxigen, iar în timpul și la sfârșitul testului se notează toate senzațiile subiective, pe care le are pacientul, în special dispnee și fatigabilitate.

Mai mulți autori au arătat că testul de mers de 6 minute are o valoare de prognostic la acești pacienți, demonstrând că cei care merg mai puțin de 332 m au o rată a supraviețuirii mult mai mică față de pacienții care parcurg o distanță mai mare [4, 6].

### Obiectivele lucrării

- Evaluarea indicilor ventilației pulmonare la pacienții cu ciroză hepatică, în funcție de stadiul evolutiv al bolii.
- Stabilirea relațiilor dintre stadiul evolutiv al cirozei hepatice și toleranța la efortul fizic, evaluată cu testul de mers de 6 minute.
- Aprecierea relațiilor dintre toleranța la efortul fizic și datele gazimetriei la pacienții cu ciroză hepatică.

### Material și metode de cercetare

În studiu au fost incluși 40 de pacienți, dintre care 25 (62,5%) bărbați și 15 (37,5%) femei, cu vârsta cuprinsă între 28 și 60 de ani, vârsta medie fiind de 48,8±9,1 ani. Diagnosticul de ciroză hepatică a fost confirmat de investigațiile paraclinice.

Din studiu au fost excluși bolnavii cu valvulopatii mitrale și aortice, cardiomiopatii, pericardite, pneumopatii interstițiale difuze, boli pulmonare cronice obstructive.

Ventilația pulmonară a fost investigată cu spirometru „Spirolab-II” (Mir, Italia) prin măsurarea capacității vitale forțate (CVF), a volumului expirator maxim în 1 secundă (VEMS), indicelui Tiffeneau (VEMS/CVF).

Testul de mers de 6 minute a fost efectuat în conformitate cu ghidul Societății Toracice Americane (ATS) din 2002 [3, 4]. Rezultatele testului au fost apreciate pe baza distanței prezise, determinate după următoarea formulă, care include unele date antropometrice [2]:  $6MWD \text{ prezisă} = 218 + [5,14 \times \text{înălțimea (cm)} - 5,32 \times \text{vârsta (ani)}] - [1,8 \times \text{înălțimea (cm)}] + (51,31 \times \text{sex})$ , unde *sex* valorează 1 pentru bărbați iar 0 pentru femei.

La pacienții incluși în studiu a fost măsurată PaO<sub>2</sub> în clinostatism și ulterior, după un repaus de 15 minute, imediat a fost măsurată PaO<sub>2</sub> în ortostatism.

Analiza statistică – corelația parametrilor – a fost determinată prin aprecierea coeficientului de corelație Spearman (R).

### Rezultatele obținute

În funcție de severitatea bolii, clasificată după Child-Pugh, pacienții s-au repartizat astfel: 17,5% din pacienți – clasa A după Child-Pugh, 60% din bolnavi